

نقش تله‌های خارج سلولی نوتروفیل در بیماری‌های قلبی عروقی

حمید ثریا^{۱*}، علیرضا گرجانی^۲، نسرین مالکی دیزجی^۲، اسماعیل لاهر^۳

۱- دپارتمان فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۲- دپارتمان فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- دپارتمان بیوشیمی، فارماکولوژی و تراپیوتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکوور، کانادا

حمید ثریا: hamid_soraya2000@yahoo.com

چکیده

هدف: نوتروفیل‌ها شایع‌ترین جمعیت لکوسیت در گردش خون هستند. نوتروفیل‌ها سلول‌های چند منظوره‌ای هستند که قابلیت‌های گسترده‌ای در طیف وسیعی از شرایط بیماری‌های عفونی و غیرعفونی دارند. نوتروفیل‌ها علاوه بر عملکرد دفاعی خود در برابر عفونت‌ها، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های قلبی عروقی (CV) مانند انفارکتوس میوکارد و نارسایی قلبی نشان داده‌اند، همان‌طور که تیم تحقیقاتی ما در چندین مقاله منتشر شده در مورد آن‌ها بحث کرده‌اند. این سلول‌ها همچنین در فیبروز حاد قلبی پس از MI نقش دارند، زیرا نکروز با التهاب و فیبروز همراه است، اما آن‌ها NETها را آزاد می‌کنند که به فیبروز مزمن قلبی و بازسازی پس از MI کمک می‌کند. نوتروفیل‌ها تله‌های خارج سلولی نوتروفیلی (NETs) را آزاد می‌کنند که در واقع ساختارهای شبکه‌ای هستند که از رشته‌های DNA پوشیده شده با هیستون‌ها و پروتئین‌های گرانول تشکیل شده‌اند. این پدیده اخیراً به دلیل انتشار بیش از حد NETها که باعث التهاب و آسیب بافت میزبان می‌شود و فراتر از عملکردهای ضد میکروبی آن‌ها است، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در زمینه بیماری عروق کرونر (CAD)، NETها نقشی محوری دارند. به‌طور خاص، سطوح بالاتری از نشانگرهای NET در گردش، مانند MPO-DNA، cit-H3 و DNA، و همچنین نشان‌گرهای فعال‌سازی پلاکتی مانند پی-سلکتین محلول، گزارش شده است که باعث افزایش خطر حوادث قلبی عروقی اصلی (MACEs) پس از انفارکتوس میوکارد می‌شوند. شواهد اخیر نشان می‌دهد که تشکیل کنترل نشده و بیش از حد NETها در داخل عروق ممکن است به ایجاد اختلالات ترومبوتیک پاتولوژیک کمک کند. به‌طور خاص، تأیید شده است که ترومبوزهای کرونر حاوی مقدار قابل توجهی از NETها می‌باشند، که به‌عنوان داربستی برای پلاکت‌ها، گلبول‌های قرمز خون و فیبرین عمل می‌کنند. از این‌رو مهار تشکیل NETها می‌تواند یک استراتژی بالقوه برای کاهش ترومبوژنیسیته باشد، که گزینه‌های درمانی امیدوارکننده‌ای را ارائه می‌دهد. در نتیجه، NETها به‌عنوان یک حوزه تحقیقاتی امیدوارکننده برای درمان‌های هدفمند می‌باشند. با این حال، تحقیقات بیشتر برای روشن کردن تمامی کارکردهای متنوع NETها و اهمیت بالینی آن‌ها ضروری است.

واژه‌های کلیدی: نوتروفیل، NETs، التهاب، ترومبوز، قلبی عروقی، آسیب میوکارد



The role of neutrophil extracellular traps in cardiovascular diseases

Hamid Soraya (Ph.D)^{1*}, Alireza Garjani (Ph.D)², Nasrin Maleki-Dizaji (Ph.D)², Ismail Laher (Ph.D)³

1- Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2- Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Department of Anesthesiology, Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada

Hamid Soraya: hamid_soraya2000@yahoo.com

Introduction: Neutrophils are the most prevalent leukocyte population in the circulation. Neutrophils are multifunctional cells that have broad capabilities in a wide range of infectious and non-infectious disease conditions. In addition to their defensive function against infections, neutrophils have demonstrated an important role in the pathophysiology of cardiovascular (CV) diseases such as myocardial infarction and heart failure as our research team has discussed in several published papers. Neutrophils are also implicated in acute cardiac fibrosis after MI, as necrosis is associated with inflammation and fibrosis, but they release NETs that contribute to chronic cardiac fibrosis and remodeling after MI. Neutrophils are known to release neutrophil extracellular traps (NETs) which are web-like structures composed of DNA filaments coated with histones and granule proteins. This phenomenon has recently garnered significant attention because the excessive release of NETs induces inflammation and host tissue damage that goes beyond their antimicrobial functions. In the context of coronary artery disease (CAD), NETs have been shown to play a pivotal role. Specifically, higher levels of circulating NET markers such as MPO-DNA, nDNA, and cit-H3, as well as platelet activation markers like soluble P-selectin, have been reported to confer an increased risk of major cardiovascular events (MACEs) after MI. Recent evidence indicates that uncontrolled and excessive formation of neutrophil extracellular traps (NETs) within the vasculature may contribute to the development of pathological thrombotic disorders. Specifically, it has been confirmed that coronary thrombi are enriched with a significant amount of NETs, which act as a scaffold for platelets, red blood cells, and fibrin. Inhibition of NET formation may represent a potential strategy for reducing thrombogenicity, thereby offering promising therapeutic options. Consequently, NETs have emerged as a promising area of research for targeted therapies. However, further investigations are necessary to comprehensively elucidate all of the diverse functions of NETs and their clinical significance.

Keywords: Neutrophil, NETs, Inflammation, Thrombosis, Cardiovascular, Myocardial injury

